

CARLOS EDUARDO DA SILVA ARAUJO

EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES COM CÂNCER

Monografia apresentada como requisito parcial para conclusão do curso de Licenciatura em Educação Física, do Departamento de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Prof. ORIENTADOR: Dra. MARIA GISELE DOS SANTOS

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, aos meus pais e minhas irmãs que esteve sempre ao meu lado, a minha namorada Karla Satie Ito que me incentivou nas horas de desânimo e que eu amo muito, a minha professora orientadora Maria Gisele dos Santos e aos meus amigos que fiz durante o curso, principalmente toda a galera da turma T, a Lausane que me ajudou a revisar esse trabalho e especialmente aos meus companheiros José Augusto M. Cury, Juliano Kaimoto, Luiz Fernando Novack, Paulo Alexandre Bruggerman e Paulo Roberto Bonfleur, dos quais sentirei muita falta do convívio do dia a dia e dos bons momentos que passamos em nossa jornada acadêmica. Sinceramente obrigado.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| RESUMO..... | v |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 6 |
| 1.1 PROBLEMA..... | 6 |
| 1.1.2 Pergunta Norteadora..... | 6 |
| 1.2 JUSTIFICATIVA..... | 7 |
| 1.3 OBJETIVOS..... | 8 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 9 |
| 2.1 CÂNCER..... | 9 |
| 2.1.1 Epidemiologia do Câncer..... | 9 |
| 2.1.2 Causas e Características do Câncer..... | 10 |
| 2.1.3 Alterações e Efeitos no Organismo dos Portadores de Câncer..... | 16 |
| 2.2 EXERCÍCIO FÍSICO E O CÂNCER..... | 22 |
| 2.2.1 Exercício Físico na Prevenção, no Tratamento e Após o Câncer..... | 22 |
| 3. CONCLUSÃO..... | 33 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 34 |

RESUMO

Este trabalho pretende mostrar a relação do exercício físico com o câncer, doença que molesta a humanidade desde a antiguidade e é uma das principais causas de morte em toda a população mundial. O trabalho se desenvolve mostrando aspectos epidemiológicos da doença, as causas, as características e os efeitos do câncer no organismo e por fim é feita uma abordagem sobre o exercício físico atuando desde a prevenção até após o tratamento do câncer. Este estudo é uma revisão bibliográfica que utilizou-se de livros e artigos científicos da área. As conclusões foram de que o exercício físico atua com grande eficiência como agente de prevenção de diversos tipos de câncer como o de mama, o de próstata, o de cólon entre outros. Atividade física praticada regularmente e com intensidades média a alta podem trazer efeitos benéficos que previnem aqueles tipos de câncer. Durante o tratamento do câncer, o exercício físico atuou na melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes. Esses pacientes são submetidos a tratamentos agressivos e desenvolvem muitos sintomas maléficos como fadiga, anemia, caquexia entre outros e o exercício físico ajudou a amenizar os efeitos desses sintomas. E por fim nos pacientes pós tratamento do câncer o exercício ajudou a recuperar a capacidade funcional, a auto estima e melhorou em muitos aspectos a qualidade de vida dessas pessoas.

1. INTRODUÇÃO

1.1 O PROBLEMA

A prática de exercícios físicos causa várias mudanças benéficas ao ser humano como: aumento da massa muscular, ativa a liberação de hormônios, melhora a condição cardiorrespiratória, etc. Ao longo dos anos esses benefícios são cada vez mais estudados para que as pessoas possam se tornar mais saudáveis e prevenir doenças (WILMORE & COSTILL, 2001).

O exercício físico por essas qualidades, tem o poder de ajudar na prevenção, no tratamento e na recuperação de pessoas com as mais diversas patologias. Exercícios ajudam pacientes a se recuperar ou até fazer a manutenção da saúde de pessoas com doenças crônicas como diabetes, bronquite e asma. Por essa razão, verificar se o exercício físico fará alguma mudança no organismo do paciente com câncer é o meu problema.

Por esse motivo faz-se necessário uma verificação da literatura sobre esse tema para assim demonstrar se os benefícios causados pelo exercício físico e o bem estar que ele proporciona, podem ser benéficos para o paciente com câncer.

1.1.2 PERGUNTA NORTEADORA

É possível encontrar na literatura dados que comprovem a eficácia dos exercícios físicos em pessoas portadoras de câncer?

1.2 JUSTIFICATIVA

Recentemente a população se mostra muito preocupada com o problema do câncer, e a luta para destruí-lo ou amenizar seus efeitos é constante. A Medicina lidera o de frente, unindo-se a Física e a Química que auxiliam num grupo que enfrentam os mais diversos problemas. Atualmente o panorama é que outras áreas de conhecimento como a Fisioterapia, a Psicologia, a Educação Física, a Biologia e muitos outros mostram real importância para que o paciente com câncer possa ter um atendimento global. Esse grande grupo tem por objetivo a cura da doença ou a melhora da qualidade de vida do paciente.

O câncer é uma doença destrutiva que causa muitos danos físicos e emocionais aos seus portadores. E nos dias de hoje os fatores de risco para desenvolvimento da doença estão presentes nos hábitos de vida das pessoas aumentando as estatísticas da doença. O câncer é uma patologia com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sintomatologia definida podendo assim ser detectada em vários estágios de desenvolvimento. Por esses fatores há uma certa dificuldade de definição do seu diagnóstico e a afirmativa de que a suspeita de câncer pode surgir diante dos sintomas mais variados possíveis. Daí se dá um grande temor do câncer, pois em alguns o diagnóstico só é dado quando a doença já está avançada dificultando o tratamento e podendo ser até fatal (FLECK, 1992).

No processo de tratamento, muitos órgãos e tecidos são lesados pela ação direta e indireta da radiação e de fortes agentes químicos, e a recuperação dos mesmos é sempre muito difícil, por isso todos os esforços são necessários para amenizar o sofrimento dessas pessoas (BACURAU & COSTA ROSA, 1997).

Sendo assim a importância da verificação dos benefícios que podem ser causados pelos exercícios físicos em pacientes com câncer, para a sociedade atual e temerosa é muito grande, uma vez que o câncer pode se desenvolver em qualquer pessoa. As pessoas poderão através dessa pesquisa verificar que o exercício físico pode ser um catalisador ou um potencializador para a recuperação desses pacientes.

As pessoas que desenvolvem algum tipo de câncer desenvolvem a caquexia, que é uma alteração no metabolismo que acarreta sintomas como astenia, anorexia,

deficiência na reposição de carboidratos, gorduras e proteínas. A atividade física é capaz de conservar a massa muscular do indivíduo apesar da presença do tumor em constante competição com o organismo por nutrientes. Este mecanismo seria interessante se considerarmos que cerca de 70% das pessoas que desenvolvem o câncer morrem de caquexia (BACURAU & COSTA ROSA, 1997).

Justifica-se com isso a importância que terá o paciente em fazer exercícios físicos de forma controlada e que podem suavizar o sofrimento e maximizar a recuperação e o tratamento desses pacientes tão sofridos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral: Analisar os efeitos fisiológicos de exercícios físicos nos pacientes com câncer.

1.3.2 Objetivos Específicos:

- Identificar as alterações fisiológicas do indivíduo com câncer.
- Estudar a importância do exercício físico em portadores de câncer.
- Mostrar que existe mais uma área de atuação a ser explorada pelos profissionais de Educação Física.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 CÂNCER

2.1.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Desde a Antiguidade a preocupação com a ocorrência de doenças nas populações tem sido um problema para o homem, principalmente nas epidemias. Desde o século V a.C., que uma visão definida sobre uma epidemiologia onde as doenças são relacionadas com fatores climáticos, solos, água e até fatores políticos. Na medicina moderna, a doença é estudada como ocorrência em pessoas, preocupando-se principalmente com os fatores que levam ao diagnóstico e à cura. Na epidemiologia atual, a doença é encarada do modo como ocorre nas populações, objetivando o número de casos, sua distribuição ao longo do tempo, o local onde residem às pessoas, o sexo, a idade, a ocupação etc (GOMES, 1997).

A epidemiologia, e especificamente a epidemiologia do câncer permite estudar a morbidade e a mortalidade, as diferenças nas condições ambientais, hábitos de vida, constituição genética dentre diferentes grupos ou comunidades e fatores de risco para que se possa fazer um mapeamento e estabelecer hipóteses sobre as prováveis causas do câncer em uma determinada região (INCA, 1999).

No ano de 2001 estimava-se que haveria 350.330 casos novos de câncer e 117.550 óbitos por câncer. Já em 2002, de acordo com INCA, (2002, p.175) estimava-se que haveria 337.535 casos novos de câncer e 122.600 óbitos devido à doença em todo Brasil. Se compararmos os dados há uma diminuição crescente do número de casos e de óbitos por câncer a cada ano (INCA, 2001; INCA, 2002).

A redução gradativa do número de casos e óbitos vem diminuindo devido a avanços no diagnóstico precoce e no tratamento de diversos tipos de câncer (WARD, 2002).

Nos EUA a estimativa de casos novos de câncer em 2002 é de 1.284.900 casos, não incluindo os carcinomas in-situ e o câncer de células basais e escamosas da pele. O número estimado de óbitos por câncer no ano de 2002 nos EUA chega a 550.500 casos (JEMAL et al, 2002).

Alguns tipos de câncer são mais comuns e até específicos de cada gênero: o câncer de próstata para os homens, e o câncer de colo do útero para as mulheres. A principal causa da mortalidade por câncer nos homens é o câncer de pulmão,

seguido do câncer de próstata e estômago. Já para as mulheres a principal causa é também o câncer de pulmão seguido pelo câncer de mama, e câncer do cólon e reto (WÜNSCH FILHO & MONCAU, 2002).

O câncer é uma doença crônica, e se não detectado em estágio inicial de desenvolvimento as perspectivas de bom prognóstico e cura são diminuídas. Atualmente os casos em que há sobreviventes da doença está em grande número. Um levantamento mostra que nos últimos cinco anos o número de pessoas que tiveram câncer de qualquer maneira e em qualquer estágio e sobreviveram é de 62% nos EUA (COURNEYA, 2003).

2.1.2 CAUSAS E CARACTERÍSTICAS DO CâNCER

O câncer assim como outras doenças crônicas é um dos males mais antigos da humanidade, e apesar dos avanços que a compreensão dos mecanismos moleculares trouxe ao diagnóstico, à terapêutica e à prevenção do câncer, a sobrevivência das pessoas que são afetadas pelo câncer pouco mudou, especialmente nos últimos 25 anos (WARD, 2002).

O câncer não é visto como sendo somente uma doença única, mas uma denominação empregada para uma grande variedade de tumores malignos, que pelo mesmo processo de crescimento descontrolado se formam e se desenvolvem. É caracterizado por uma descontrolada proliferação celular, que resulta numa massa, denominada de neoplasia ou tumor, que subsequente invade os tecidos vizinhos. O nome *câncer* é dado por essa característica, e a palavra significa caranguejo. Esse crescimento celular descontrolado é autônomo e se não for tratado é invariavelmente fatal (THOMPSON, MCINNES & WILLARD (1993).

Existem muitos tipos de câncer e eles formam um conjunto de mais de uma centena de diferentes doenças. As distinções entre os vários tipos de câncer são de grande importância prática, cada caso é tratado diferentemente e pode apresentar resultados distintos para cada paciente. Não existem somente vários tipos de câncer, mas o mesmo tipo se desenvolve e se comporta diferente para cada pessoa (COOPER, 1992).

As principais causas do câncer são uma mistura de componentes genéticos e ambientais que dificultam o entendimento do que determina a transformação de uma célula normal em maligna. Em relação às causas do meio ambiente, observa-se que

a exposição continuada a certos agentes ambientais, faz com que o risco de se desenvolver câncer aumente significativamente. Esses agentes ambientais são: o fumo, que é o fator carcinogênico mais ativo no desenvolvimento de vários tipos de câncer; o álcool, que pode aumentar o risco de câncer em até 35 vezes nos usuários de álcool e fumo; a má nutrição, consistente em dietas ricas em gorduras, excesso de calorias e peso corporal elevado; a radiação ultravioleta e ionizante; a poluição do ar, da água e dos alimentos por substâncias nocivas ao organismo; a ocupação, exposição a carcinógenos ocupacionais; os vírus, por exemplo, o HPV (papiloma vírus humano), responsável por diversos tipos de câncer; e agentes químicos como medicações e hormônios (GOMES, 1997).

A frequência com que ocorrem casos específicos de câncer se dá geralmente através da exposição aos fatores de risco e aos hábitos de vida da população. O fumo é apontado como o principal agente carcinogênico em diversos estudos. O cigarro causa principalmente câncer de pulmão, câncer das vias aéreas superiores, câncer de esôfago, de bexiga e de pâncreas. Hábitos alimentares inadequados que consistem em elevada ingestão de gordura saturada e baixa ingestão de fibras, tem forte relação com o câncer de cólon, câncer do endométrio, rim e vesícula. O consumo excessivo de álcool induz ao câncer do trato digestivo e do trato respiratório, e a cirrose alcoólica pode ocasionar o câncer de fígado. A radiação ionizante induz o câncer de tireóide, e a radiação ultravioleta predispõe o câncer de pele e principalmente na sua forma mais severa que é o melanoma maligno. Alguns agentes não ambientais também estão associados a alguns tipos de câncer. É o caso do papilomavírus (HPV) que tem sido identificado com muita frequência em carcinomas de colo uterino (WARD, 2002).

As causas do câncer, que podem provir de agressões ambientais, físicas, químicas ou biológicas. A maioria desses agentes carcinógenos sofre uma biotransformação para compostos que são metabólitos não nocivos, não tóxicos e que podem ser excretados com facilidade pelo corpo humano. Portanto a eficácia dos sistemas que atuam nesse processo de destoxificação é extremamente importante para que um determinado carcinógeno não cause um dano inicial no DNA, podendo assim desencadear um processo de desenvolvimento de uma neoplasia. O câncer também pode ocorrer a partir de alterações no desenvolvimento celular causadas por anormalidades gênicas que são identificadas por mutações de caráter hereditário (WARD, 2002).

O câncer recentemente apresentou um caráter de doença genética, pois, tornou-se evidente que todos os tipos da doença, mesmo aqueles que não apresentem caráter hereditário, resultam de mutações em células somáticas. Tempos atrás, as agressões do meio ambiente como: os vírus, a exposição a agentes ambientais, e a radiação ionizante, eram acusados pela grande maioria dos casos de câncer. Atualmente sabe-se que a causa principal é uma mutação gênica que é causada devido à atuação dos agentes carcinogênicos. Essa mutação gênica que acarreta a doença afeta diretamente os genes responsáveis pela proliferação, crescimento e desenvolvimento celulares. Quando a regulação normal desses eventos é afetada, pode ocasionar um crescimento desordenado e posteriormente um tumor maligno (THOMPSON, MCINNES & WILLARD, 1993).

As neoplasias (tumores) dividem-se basicamente em dois grupos: os benignos e os malignos. As neoplasias benignas têm um crescimento limitado e localizado. Já as malignas crescem e proliferam rapidamente. A proliferação celular descontrolada das neoplasias malignas não é completamente autônoma, e dependente primordialmente de um suprimento sangüíneo adequado, e também sofre influência de certos hormônios, drogas e mecanismos de vigilância imunológica. De acordo com o comportamento, a divisão das neoplasias em benignas e malignas ocorre porque nas benignas as células se assemelham ao tecido de origem e crescem lentamente, por expansão, ocasionando uma lesão encapsulada e bem delimitada (FLECK, 1992).

As neoplasias malignas são compostas quase sempre por células com pouca diferenciação e capacidade de crescimento progressivo e invasão dos tecidos adjacentes. As células malignas podem se infiltrar nos vasos sangüíneos e linfáticos, e através desses vasos, se espalhar para outras partes do organismo. Esse processo é chamado de metástases, que são prolongamentos secundários, sem ligação com o tumor que lhe deu origem. A metástase define malignidade, e quanto mais agressiva é uma neoplasia maior sua capacidade de se metastatizar. As metástases podem ser morfológicamente semelhantes ao tumor inicial, ou não. Podem apresentar comportamento diferente, enquanto o tumor cresce a metástase fica estacionária ou vice-versa. E após a retirada de um tumor através de intervenção cirúrgica, o período para manifestação das metástases pode demorar em até 10 anos para alguns casos. Esse período de espera chama-se período de latência. Mas nem todas neoplasias malignas causam metástases. Há neoplasias

intermediárias que usualmente são chamados de malignas, mas não ocasionam metástases, somente uma invasão local. Também pode haver mudanças no comportamento biológico de uma neoplasia em qualquer tempo. Uma neoplasia benigna pode vir a se transformar em uma neoplasia maligna e menos ocasionalmente uma neoplasia maligna pode se transformar em uma neoplasia benigna (FLECK, 1992).

Quanto à etiologia, uma distinção dos tipos de neoplasia é muito difícil de se fazer, pois um mesmo agente carcinogênico pode causar neoplasias diversas e uma neoplasia pode ser causada por vários agentes diferentes (COOPER, 1992).

Já a velocidade de crescimento na maioria das neoplasias benignas é lento e demoram-se anos em ritmo constante, enquanto as neoplasias malignas crescem rapidamente e de modo imprevisível. A velocidade de crescimento das neoplasias malignas pode apresentar regressão parcial e até mesmo regressão total por alteração na modulação de hormônios ou pela diminuição do suprimento sangüíneo. Quando o suprimento sangüíneo não é suficiente para atender o ritmo de crescimento ocorre necrose isquêmica (FLECK, 1992).

Analisando as neoplasias do ponto de vista macroscópico, as benignas apresentam forma geralmente esférica, presença de cápsula fibrosa e a superfície de corte com caráter regular e homogênea. Nas neoplasias malignas, a forma é geralmente muito irregular, não apresenta desenvolvimento de uma cápsula fibrosa definida e sua superfície de corte apresenta caráter irregular, heterogêneo com áreas de colorações diferentes (GOMES, 1997).

A tabela abaixo mostra resumidamente as diferenças entre um tumor benigno e maligno.

| ASPECTOS GERAIS DAS NEOPLASIAS | | |
|--------------------------------|---|--|
| <i>Características</i> | <i>Tumor benigno</i> | <i>Tumor maligno</i> |
| Diferenciação | Estrutura freqüentemente típica do tecido de origem | Estrutura freqüentemente atípica, isto é, diferenciação imperfeita |

| | | |
|----------------------------|--|---|
| Velocidade de Crescimento | Progressiva e lenta (anos), podendo estacionar ou regredir; figuras de mitose raras e normais quando presentes | Crescimento errático, podendo ser rápido (meses), muitas figuras de mitose anormais |
| Modo de crescimento | Expansivo, geralmente com formação de cápsula | Expansivo e/ou infiltrativo; cápsula quase sempre ausente; destruição do tecido circunjacente |
| Metástases | Ausentes | Presentes |
| Efeitos sobre o hospedeiro | Secundários aos efeitos locais devido à compressão ou produção de substâncias; excepcionalmente causando a morte | Habitualmente graves; síndromes paraneoplásicas; efeitos locais |
| Conteúdo do DNA | Normal | Aumentado, presença de cromossomos adicionais |
| Cariótipo | Normal | Anormal, com aneuploidia e poliploidia |

Tabela 1 (Aspectos Gerais das Neoplasias, extraído de: FLECK. J. **CANCER: Interação Clínico-Biológica**, 1992, p.168).

Nos últimos 20 anos foram alcançados avanços importantes na identificação dos responsáveis pelo processo de transformação neoplásica.

“Os genes estão presentes nas moléculas de DNA, e no núcleo celular. Estes especificam seqüências de aminoácidos que devem ser ligados uns aos outros para formar determinada proteína: a proteína deverá realizar o efeito biológico do gene. Quando um gene é ativado, a célula responde sintetizando a proteína codificada. Mutações em um gene podem perturbar a célula, alterando a quantidade de proteína ou a atividade desta”. (RIVOIRE et al, 2001, p.180).

Dois grupos de genes são os principais responsáveis pelo início do processo de formação de uma neoplasia. São eles os proto-oncogenes/ oncogenes e os genes-supressores de tumor. Em especial o gene p53, que é um dos genes

supressores mais estudados e a mutação genética mais comum em tumores humanos (GOMES, 1997).

Os proto-oncogenes estimulam o crescimento celular e impedem a diferenciação, enquanto os genes supressores de tumor fazem o contrário, promovem a diferenciação e limitam a proliferação. Este sistema é o correto, a medida que os dois genes atuem equilibradamente. Mas a quebra do funcionamento desse sistema delicado, através da ativação de proto-oncogenes ou perda da função dos genes supressores de tumor resulta em uma proliferação celular descontrolada. Os proto-oncogenes podem ser ativados por alterações genéticas como: translocações ou amplificação, e causando assim uma produção aberrante de sua proteína. Algumas mutações de caráter somático podem alterar um oncogene, que resultará em produção de uma proteína com nova função biológica. Já os genes supressores de tumor são geralmente modificados por mutações ou deleções, fazendo com que o mecanismo de controle da regulação negativa e o controle da proliferação celular sejam inativados (KLUMB, 2001).

O ciclo celular é composto de 4 estágios: Fase G1 (*gap 1= intérfase*), S (síntese), G2 (*gap 2*), e M (mitose). Na fase G1, a célula aumenta de tamanho e prepara as proteínas para a cópia do seu DNA. Na fase S é onde ocorre a duplicação precisa do DNA de seus cromossomos. A fase G2 é onde a célula prepara-se e verifica a qualidade do material replicado. E finalmente na fase M é onde o DNA replicado irá de dividir entre duas células filhas. Esse ciclo celular é, em parte controlado por algumas proteínas chamadas “quinases dependentes de ciclinas” (CDKs), principalmente nas transições entre as fases G1 para fase S e G2 para fase M. Os níveis de outra proteínas “ciclinas”, é que determinam o momento da sua ligação com as CDKs. Essas ligações fosforilam uma série de substratos-chave para o avanço de uma fase até outra no ciclo celular. E são alterações na expressão de ciclinas e CDKs que podem iniciar um processo de descontrole do ciclo celular, fazendo com que uma célula que ainda não esteja pronta, se reproduza inadequadamente (RIVOIRE et al, 2001; WARD, 2002).

As células humanas são equipadas com outros mecanismos de controle da divisão celular. Um destes mecanismos é a morte celular programada, que é chamada de apoptose, e ocorre quando alguns dos componentes essenciais à célula estão lesados ou o controle do sistema do ciclo celular está desregulado. A célula tem o poder de se auto-destruir para não afetar o bom funcionamento das

demais células. O desenvolvimento de neoplasias geralmente implica em falha desse mecanismo, pois a proteína p53, entre suas várias funções, auxilia no processo de apoptose, e uma inativação das suas funções, acaba por reduzir as chances de uma célula geneticamente modificada seja eliminada, assim podendo iniciar um processo carcinogênico (GOMES, 1997; RIVOIRE et al, 2001).

2.1.3 ALTERAÇÕES E EFEITOS NO ORGANISMO DOS PORTADORES DE CÂNCER

O desenvolvimento de um tumor provoca várias alterações no organismo dos portadores de câncer. A maioria das alterações se deve a um estado de catabolismo intenso que simultaneamente com o crescimento tumoral acaba levando o indivíduo à morte. Essa condição catabólica é denominada caquexia, e também é observada na descrição de indivíduos portadores de outras doenças invasivas. A palavra caquexia deriva do grego “kakos” que significa “mal”, “ruim” e “hexis” que significa “condição do corpo” (BACURAU & ROSA, 1997).

O aparecimento e desenvolvimento de caquexia é um dos sintomas mais comuns no paciente com tumores malignos. Sua ocorrência pode ser normalmente observada em pacientes em estado terminal por algum tipo de câncer, e o seu desenvolvimento é inversamente proporcional à sobrevida da pessoa com câncer (ARGILÉS et. al, 2003).

A caquexia é formada por grande mudança no metabolismo do indivíduo causando vários sintomas como: anorexia, astenia, anemia, perda de massa muscular, atrofia muscular, sensação de saciedade, má condição nutricional, perda de peso, metabolismo alterado e fadiga. A caquexia é um sintoma muito comum em portadores de câncer e chega a ser responsável por um número considerável de mortes nessas pessoas (BACURAU & COSTA ROSA, 1997; ARGILÉS et al, 2003).

Segundo MC DONNALD et. al (2003, p.144), a caquexia pode ser definida, como sendo “ um processo metabólico de quebra do músculo esquelético e nociva alteração do metabolismo de carboidratos e gorduras dificultando uma nutrição adequada.”

Para GUYTON & HALL, a caquexia nada mais é que “o estado de inanição grave, que é caracterizado pela não absorção adequada de alimentos proporcionando fenômeno oposto à obesidade” (GUYTON & HALL, 1996).

O catabolismo e outros sintomas como anorexia, que é um estado psíquico anormal no qual o indivíduo perde o desejo por alimentos (GUYTON & HALL, 1996, p. 810), e a astenia, que é a falta de energia no organismo (GUYTON & HALL, 1996, p. 892), em um organismo portador de tumor provocam alterações no metabolismo de carboidratos como: aumento da concentração de lactato circulante, alteração na tolerância a glicose, gliconeogênese hepática e renal alteradas e elevada atividade do ciclo de Cori. Já no metabolismo de proteínas, nota-se aumentada proteólise muscular que gera balanço nitrogenado negativo em decorrência do fornecimento de aminoácidos para a produção de glicose no fígado e nos rins. Por outro lado esses mesmos aminoácidos liberados a partir da musculatura esquelética também podem ser usados no processo de crescimento do tumor. No metabolismo de lipídios, as mudanças são caracterizadas por hiperlipidemia, diminuição da quantidade dos estoques de triacilglicerol e alterações no complexo *carnitina palmitoil-CoA transferase (CPT)* que é responsável pela utilização de ácidos graxos de cadeia longa no fígado (BACURAU & COSTA ROSA, 1997; ARGILÉS et. al, 2003).

Outras alterações causadas pela caquexia nas pessoas com câncer são as altas taxas de concentrações de substratos como glicose e glutamina, que são essenciais para as células do sistema imunológico. No entanto as células malignas fazem constante competição como organismo pelo consumo da glicose e da glutamina, e esse fato é confirmado devido ao alto número de transportadores de glicose encontrados nas células tumorais. Além disso, como já foi dito, os tumores captam aminoácidos liberados pelo músculo prejudicando assim o fornecimento de substratos para a produção de glicose no fígado. Devido a esse quadro intenso de competição por substratos energéticos esse fenômeno acaba sendo um fator que dificulta uma resposta adequada por parte das células do sistema imunológico nos casos de desenvolvimento tumoral (BACURAU & COSTA ROSA, 1997).

Nas pessoas com câncer o sistema hormonal, fica bastante alterado. Como já foi comprovada a concentração de hormônios circulantes como: glicocorticóides, glucagon, catecolaminas e hormônios catabólicos apresentam aumento significativo. Essas alterações ocorrem contribuindo para a alteração do metabolismo das reservas e macronutrientes no organismo. Outro fator importante alterado é a diminuição da concentração da insulina circulante no organismo, fazendo com que os hormônios catabólicos possam agir adequadamente (BACURAU & ROSA, 1997).

O sistema imunológico também apresenta alterações no organismo portador de câncer. Esse sistema de defesa é estimulado devido à presença de um tumor e acaba por ter que se defender devido a diferentes estímulos do organismo. Ele secreta algumas células T de ajuda como: *interleucinas (1 e 6)*, *linfotóxina*, *γ-interferon* e *fator de necrose tumoral* (TNF). As células T ajudam e regulam as funções do sistema imune e ativam as células T citotóxicas, que segundo GUYTON & HALL (1996, p.411) “são células capazes de matar por ataque direto alguns microorganismos e se necessário algumas células do próprio corpo”. Por isso essas células de defesa acabam por serem liberadas em resposta ao tumor e estão ligadas diretamente no desenvolvimento da caquexia (BACURAU & COSTA ROSA, 1997; GUYTON & HALL, 1997; ARGILÉS et. al, 2003).

As células T como *interleucina 1* (IL-1), e o *fator de necrose tumoral alfa* (TNF-alfa) estão ligadas no desenvolvimento da anorexia, possivelmente ocasionada pela liberação de *corticotropina* que age como supressora da ingestão de alimentos e altera a função dos neurônios sensitivos a glicose, que também inibem a ingestão de alimentos. Os fatores de necrose tumoral também podem estar ligados à perda de peso e a manutenção da caquexia. As *interleucinas 6* e os *γ-interferon*, também estão ligados na rede de células T responsáveis pelo desenvolvimento da caquexia nos indivíduos com câncer (ARGILÉS et. al, 2003).

Como já foi citado, essas alterações metabólicas que freqüentemente ocorrem em consequência de um crescimento tumoral devem ser efetivamente estudadas para que o tratamento possa ser mais eficiente e o paciente possa apresentar melhora no seu estado clínico. Isso não vai isoladamente acabar com o crescimento tumoral, mas poderá acarretar em melhor qualidade de vida e até prolongamento da vida de um paciente com câncer (ARGILÉS et. al, 2003).

As anormalidades mais comuns associadas com o desenvolvimento de um tumor no organismo são segundo ARGILÉS et al (2003 p.838), “anorexia, perda acentuada de peso, perda de tecido muscular, atrofia muscular, anemia e alterações no metabolismo de nutrientes”.

Em pacientes com desenvolvimento de tumor, um quadro de anemia é relatado em mais de 50% dos pacientes, em qualquer parte do desenvolvimento da doença (MERCADANTE et al, 2000; DICATTO, 2003).

A anemia é comumente definida pelo nível de hemoglobina abaixo de 12 g/dL. Ela acometerá mais de 50% dos pacientes com câncer e aproximadamente

20% destes passarão por uma transfusão de sangue para repor as células vermelhas (MERCADANTE et al, 2000; DICATTO, 2003).

Para GUYTON & HALL (1996, p.395) a anemia significa “uma deficiência de hemácias no organismo, que pode ter como causa, a produção lenta de hemácias ou perda acentuada das hemácias”.

Durante o tratamento do câncer a anemia tem sua incidência aumentada devido à radioterapia e à quimioterapia e acaba ocasionando distúrbios como: diminuição nutricional; distúrbios gastro-intestinais; taquicardia; hipotensão ortostática e dispnéia (MERCADANTE et al, 2000; DICATTO, 2003).

Outra alteração notável em grande parte dos pacientes com câncer é a fadiga acentuada. A fadiga é o sintoma mais freqüente relatado por pacientes com câncer, e em alguns estudos aproximadamente 75% dos pacientes relataram fadiga durante ou após o tratamento (MOTA & PIMENTA, 2002; FLECHTNER & BOTTOMLEY, 2003).

A fadiga é definida por mal estar, cansaço, exaustão e sensação de doença, também afetando aspectos afetivos e cognitivos da pessoa que se sente “acabada”, “estressada”, e “distraída” (MOTA & PIMENTA, 2002; FLECHTNER & BOTTOMLEY, 2003).

O tratamento do câncer também traz várias alterações não desejáveis ao paciente. Os dois principais tratamentos são a radioterapia e a terapia sistêmica. Esses tratamentos são comuns e são utilizados em mais de 60% dos casos de câncer. A radioterapia foi utilizada em aproximadamente 50% dos sobreviventes de algum tipo de câncer, em alguma etapa do processo de tratamento. A radioterapia é administrada em pequenas doses que são administradas em um período de cinco a oito semanas para que se tenha maior sucesso na eliminação do tumor e diminua o dano às células normais. Sintomas comuns em pacientes que passam por processo de radioterapia são: dor, bolhas no local, elasticidade reduzida, náusea, fadiga, boca seca, diarreia, fibrose pulmonar, e cardiomiopatia (COURNEYA, 2003).

A radioterapia é uma especialidade terapêutica que faz uso da radiação ionizante, produzida por fontes artificiais e naturais, principalmente para o tratamento das neoplasias malignas (FAP, 1996).

Tem como função aumentar o controle local e, para isso, é necessário conhecer a extensão da doença, as estruturas que irão receber radiação e suas respectivas doses de tolerância (GUIMARÃES, 2004).

Com relação ao tipo de radiação empregada no arsenal terapêutico da radiação temos:

- Radiações eletromagnéticas: incidem no tecido a ser irradiado através de ondas eletromagnéticas (raios x e raios gama);
- Radiações corpusculares: elétrons e nêutrons principalmente;

Podendo ser dividida em:

Teleterapia: onde a fonte de radiação encontra-se localizada a distâncias variáveis do paciente. Tal modalidade é praticada com o uso de aceleradores lineares, unidades de telecobaltoterapia e de roentgenterapia; e

Braquiterapia: A fonte emissora de radiação situa-se em contato com a área a ser irradiada, seja através de implantes radioativos (sementes, agulhas, placas) ou com moldes (tubos, fios, etc.).

Associação de tratamento radioterapia com quimioterapia é muito freqüente e, após alguns ciclos de quimioterapia, antes de se iniciar a radioterapia, é preciso ter se recuperado da toxicidade, principalmente hematológica, geralmente 4 a 6 semanas após o último ciclo de quimioterapia. O tratamento concomitante pode trazer altos índices de toxicidade. Vários fatores prognósticos têm sido analisados para se identificar grupos de pacientes com menores chances de controle da doença e a partir disso, tentativas de terapêuticas mais agressivas são empregadas (GUIMARÃES, 2004).

Já os efeitos da radiação ionizante a nível celular consistem na produção de danos na molécula de DNA, seja através da ação direta da radiação incidente no núcleo celular ou mais comumente por meio da ionização da molécula de água presente na célula, que é dissociada, produzindo radicais livres fortemente reativos que irão por fim interagir com o material genético celular. O princípio radiobiológico que rege a ação eletiva da radioterapia baseia-se no fato da capacidade de recuperação das células que constituem o tecido normal ser maior do que o tecido tumoral ao dano produzido pela mesma dose de radiação. Apesar de todas as células tumorais e não tumorais apresentarem graus diferentes de radiosensibilidade, a radiocurabilidade irá depender não só da sensibilidade inerente a cada tipo de célula tumoral, como também da localização, grau de hipóxia presente e do índice mitótico (FAP, 1996).

Atualmente utiliza-se como índice do grau de sensibilidade de cada tecido à radiação a razão alfa/ beta, obtida através da determinação das curvas de sobrevida

celular à radiação. Desse modo, através de métodos de planejamento terapêuticos cada vez mais acurados e da determinação da dose total, assim como do esquema de fracionamento diário, o objetivo da radioterapia é administrar maior quantidade possível de radiação ao tumor (volume-alvo), preservando os tecidos normais periféricos, de modo a minimizar os efeitos colaterais do tratamento (FAP, 1996).

Os efeitos indesejáveis que acontecem com o decorrer ou após o tratamento radioterápico são dependentes da dose, do volume e do tecido irradiado. Os tecidos de proliferação rápida como o hematopoiético e o epitelial são os responsáveis pelas complicações agudas: leucopenia, mucosite e dermatite. Ocorrem nas primeiras semanas e são reversíveis com o término do tratamento, desde que se respeite a dose tecido/ dependência (GOMES, 1997).

Nessas reações, devem ser consideradas associações terapêuticas, especialmente com a quimioterapia. Os efeitos colaterais tardios dependem da resposta tardia das células aos efeitos da irradiação, do comprometimento vascular, da micro-circulação dos tecidos irradiados e de outros efeitos, como o trauma (contusão, cirúrgico, infeccioso). São genericamente chamados de fibrose ou necrose por irradiação, podendo cursar com formação de estenoses e fístulas (GOMES, 1997).

As outras formas de tratamento do câncer são as terapias sistêmicas, que são administradas em casos da doença. As três maiores terapias sistêmicas são: quimioterapia, endócrina ou hormonioterapia, e biológica ou imunoterapia. A quimioterapia é normalmente administrada por via intravenosa ou via oral e são realizadas por ciclos de duas a quatro semanas em um período de três a seis meses. A quimioterapia pode causar varias alterações adversas no organismo incluindo fadiga, anorexia, náusea, anemia, neutropenia, trombocitopenia, neuropatias periféricas, ataxia e cardiotoxicidade. A hormônioterapia é administrada por via oral continuamente ou com intervalo, e o tratamento pode durar muitos anos e tem como efeitos ganho de peso, perda da massa muscular, fraqueza muscular, acúmulo de gordura no tronco e na face, osteoporose, fadiga, suscetibilidade a infecções. O tratamento por imunoterapia estimula o sistema imunológico a atacar as células cancerosas e potencializar os efeitos de alguns medicamentos. Normalmente esse tratamento não traz sérias alterações para o organismo, mas algumas podem ocorrer e quando ocorrem se manifestam como os efeitos da quimioterapia. Esses tratamentos podem ser realizados de forma isolada ou combinando várias

modalidades. O que vem a acarretar maiores cuidados com o paciente de câncer (COURNEYA, 2003).

2.2 EXERCÍCIO FÍSICO E O CÂNCER

2.2.1 EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO, DURANTE O TRATAMENTO E APÓS O CÂNCER.

Evidentes estudos mostram que a atividade física pode prevenir o desenvolvimento de vários tipos de câncer. Uma atividade física praticada regularmente ajuda o indivíduo a manter um peso corporal em níveis saldáveis. Esse processo ocorre através da relação entre a ingestão calórica e o gasto de energia. No caso do câncer de cólon há uma relação com a prática de exercício e a prevenção da doença. O risco de desenvolver esse câncer chega a ser 80% menor em pessoas que praticam exercícios regularmente comparados a pessoas sedentárias. Os benefícios causados pelo exercício físico ajudam no movimento da comida através do intestino, assim reduzindo o tempo em que o intestino é exposto a mutagenes. A intensidade do exercício ideal para a prevenção do câncer de cólon segundo LEE é "30 a 60 minutos de atividade vigorosa – intensa por dia é suficiente para reduzir o risco de câncer do cólon em homens e mulheres" (LEE, 2003).

A atividade física também serve como prevenção para outros tipos de câncer, o risco de uma pessoa desenvolver câncer de mama chega a ser 60% menor em mulheres que praticam exercícios regularmente comparadas a mulheres sedentárias. A atividade física causa na mulher uma menarca em idade mais avançada, redução do número de ciclos ovarianos e conseqüentemente reduz a exposição da mama a circulação de estrogênio, diminuindo assim sensivelmente o risco de desenvolvimento do câncer (BYERS et al, 2002; LEE, 2003; WESTERLIND, 2003).

Já no caso do câncer de próstata a redução no risco do desenvolvimento do câncer chega a ser 70% menor em homens ativos. De acordo com LEE

"atividade vigorosa que exige gasto energético maior que 6METs prediz uma baixa incidência no câncer de próstata metastático. Homens muito ativos (com gasto médio de 41METs por semana em atividades vigorosas em um período de 4 a 8 horas por semana) apresentam uma incidência 54% menor comparados com homens ativos, mas que não participam de atividades vigorosas" (LEE, 2003 p. 1825).

Para o câncer de pulmão indivíduos ativos apresentaram risco de desenvolverem a doença até 29% menor. Contudo o câncer de pulmão está na maioria dos casos diretamente ligado ao hábito de fumar, ou pela ocupação do indivíduo, por isso a principal prevenção para esse tipo de câncer seria evitar fumar e se proteger corretamente quando se expor a fatores de risco como o asbesto e a sílica (LEE, 2003).

Outro mecanismo que auxilia na prevenção de alguns cânceres é a redução da concentração da insulina em indivíduos ativos. A principal função da insulina é regular o metabolismo da glicose por todos os tecidos exceto o cérebro. Outras funções como promover a glicogênese, ou seja, diminuir a quantidade de glicose que circula no sangue. A insulina também está relacionada com o metabolismo de proteínas e gorduras. Ela é liberada em ocasiões em que existem altos índices de glicose plasmática, como por exemplo, logo após as refeições. A insulina atua reabastecendo as reservas de glicogênio nos músculos e no fígado, e se os níveis de glicose continuarem elevados, ela estimula a captação pelas células adiposas e essas células transformam a glicose em triglicerídeos como forma de armazenamento de energia e economia de espaço (WILMORE & COSTILL, 2001; CANALI & KRUEL, 2001; BYERS et al, 2002).

Especificamente em dois tipos de câncer, o de cólon e o de pâncreas a atividade elevada da insulina está relacionada com o seu desenvolvimento, e a atividade física pode reduzir o risco de desenvolvimento desses tipos de câncer por vários fatores. No exercício físico os níveis de insulina são diminuídos para tornar a glicose disponível para o trabalho muscular. Além disso, as catecolaminas, que são aumentadas durante o exercício, inibem a secreção da insulina. A diminuição da insulina é proporcional à intensidade do exercício, e em exercícios prolongados, existe um aumento na aquisição de energia a partir dos triglicerídeos, decorrente do baixo nível de glicose, que foi sendo utilizada, e do aumento da ação do glucagon. O treinamento físico pode alterar o metabolismo da insulina fazendo com que seja prevenida a resistência à insulina, fator que causa a *diabete mellitus* e que pode prevenir esses dois tipos câncer (GUYTON & HALL, 1997; Mc ARDLE, KATCH & KATCH, 1998; WILMORE & COSTILL, 2001; CANALI & KRUEL, 2001; BYERS et al, 2002).

Outros tipos de câncer como do esôfago, do endométrio e outros não citados também apresentam risco de desenvolvimento menor em pessoas ativas. O estilo de

vida da pessoa pode determinar um aumento ou um decréscimo no risco de desenvolvimento de certos tipos de câncer, por isso, atividade física regular, dieta adequada e estilo de vida saudável podem reduzir muito as probabilidades da pessoa desenvolver algum tipo de câncer e outras doenças que estão relacionadas com esses mesmos fatores (BYERS et al, 2002).

Já nas pessoas que possuem câncer os efeitos do exercício físico auxiliam como uma parte integrante do tratamento global da pessoa e ajudam muito na reabilitação do paciente com câncer. O exercício físico em pacientes com câncer de mama ajuda na diminuição da fadiga, melhora na flexibilidade, composição corporal, bem estar funcional e emocional e na qualidade de vida do indivíduo. Em outros tipos de câncer, (testículos, linfoma não Hodgking, mieloma múltiplo) e indivíduos curados de leucemia pós transplante de medula óssea, estudos mostraram que exercícios aeróbicos e programa de treinamento caseiro utilizando guia especializado, ambos realizados em um período de treinamento que variou de 2 a 16 semanas, causaram melhoras significativas em aspectos fisiológicos, nos sintomas da doença e aspectos psicossociais. Algumas das melhorias ocorridas nos pacientes após um programa de exercício físico foram: melhora na composição corporal, na atividade citotóxica das células natural killer, na diarreia, na dor, na transfusão de plaquetas, no tempo de hospitalização, na ansiedade, na depressão, na fadiga, no vigor físico, na raiva, no bem estar físico, emocional, funcional e social, e melhora na satisfação com a vida (COURNEYA, 2003).

Como já foi visto anteriormente, a fadiga é um sintoma muito comum nos pacientes com câncer e o exercício apresenta significativa relação com a diminuição desse sintoma nas pessoas com câncer. A fadiga é relatada pelos doentes com câncer em todas as fases da doença e é associada em relação ao tumor ou ao tratamento. Aproximadamente 70% das pessoas com câncer se queixam de fadiga durante a radioterapia, quimioterapia e até mesmo após o tratamento. Essa forma de fadiga que acomete as pessoas com câncer é mais perturbadora do que a fadiga associada com outras doenças como: depressão, esclerose múltipla ou artrite. Sem levar em conta o tipo de câncer, a fadiga relatada pelos pacientes com câncer influencia em todos os aspectos da qualidade de vida da pessoa e agrava outros sintomas afliativos da doença como a dor, náusea e a dispnéia. A fadiga é um sério problema enfrentado pelas pessoas que sobreviveram ao câncer e cerca de 30%

dessas pessoas continuaram a apresentar esse sintoma durante anos após o tratamento (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

A incidência da fadiga nos pacientes com câncer é subestimada pelo desconhecimento dos profissionais e principalmente pela dificuldade do paciente expressar esse sintoma. Muitos profissionais da área acham que a fadiga não é um sintoma reconhecido ou passível de tratamento e por isso não a relatam. A fadiga não é só o sintoma mais freqüente, como é o mais incapacitante e a plena compreensão das causas da fadiga permanece encoberta. Ela geralmente está associada à liberação de substâncias oriundas do hipermetabolismo tumoral, ou como efeito adverso dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia (MOTA & PIMENTA, 2002).

A etiologia da fadiga em pacientes com câncer resta ser totalmente elucidada e parece ser multifatorial. Isso inclui os efeitos adversos do tratamento como, anemia, descontrolado balanço nutricional e de fluidos, distúrbios do sono, e reação sistêmica dos tecidos lesados pela doença ou pelo tratamento, como exemplo a liberação de citocinas para os tecidos necrosados após a radioterapia. Os fatores psicossociais também devem ser levados em conta, esses fatores incluem: stress emocional, ansiedade, depressão, diminuição da concentração, perda de memória e incapacidade de realizar algo. Muitos pacientes relatam fadiga como sendo um estado de distúrbio físico e perda da autonomia funcional em tarefas do cotidiano e que exigem mínima condição física para serem realizadas. Os pacientes se queixam de dificuldade para caminhar (mesmo em curtas distâncias), subir alguns degraus, ou realizar as tarefas domésticas. Este estado de severa limitação física é causado por um extremo descondicionamento muscular relacionado com a doença, com o tratamento e também pela adoção de hábitos sedentários (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

A fadiga física é definida como um declínio da capacidade de repetida estimulação da tensão muscular (força). Esta medida pode ser quantificada com testes específicos durante submáximo ou máximo esforço. Por exemplo, fadiga pode ser identificada como um decréscimo da taxa da força e o tempo de submáximas ou máximas contrações voluntárias de um ou vários músculos do corpo. A fadiga fisiológica é um complexo processo que pode ser originado em uma ou mais variáveis numa corrente de interativos eventos entre o sistema nervoso central e a fibra músculo esquelética. Alguns neuromoduladores como a amônia ou as citocinas

secretadas pelas células imunes podem agir no sistema nervoso central para alterar o estado de percepção ou a habilidade para se exercitar. Segundo MOTA & PIMENTA:

“O manejo da fadiga é desafio para os profissionais da saúde. Os pacientes estão satisfeitos com o tratamento para o câncer, mas não com a atenção dada aos sintomas, especialmente à fadiga. A dificuldade de se controlar a fadiga é agravada pela cascata de outros sintomas concomitantes. Assim a prevenção e o bom controle de todos os sintomas, como prevê a filosofia de cuidados paliativos, é fundamental” (MOTA & PIMENTA, 2002 p.580).

O objetivo básico para o controle da fadiga na situação de doença avançada é manter a capacidade funcional do paciente e minimizar as perdas. Os tratamentos mais utilizados para as causas mais comuns da fadiga são: transfusão de sangue ou suplemento de eritropoietina para pacientes anêmicos, enema ou aumento de ingestão de líquidos para o controle da constipação intestinal, controle de glicemia, exercícios respiratórios ou oxigenoterapia para alívio da dispnéia, uso de antibióticos para as infecções e uso de analgésicos para controle da dor. Outras formas de terapia começam a serem utilizadas no tratamento para a fadiga. Exercícios físicos aparecem como importante meio para o controle da fadiga. Atividade física leve preserva a força muscular e estudos mostraram bons resultados na redução da fadiga através de exercícios aeróbicos. Exercícios físicos também podem melhorar o apetite, dar a sensação de bem estar, melhorar a auto-estima e autopercepção, resultando na melhora da qualidade de vida. No entanto deve ser considerada a intensidade para que o exercício não deixe de ser um benefício ao paciente (MOTA & PIMENTA, 2002).

Um estudo com 61 mulheres com câncer de mama, com idade variando entre 27 a 67 anos e recebendo tratamento de quimioterapia. Essas mulheres tiveram um período de participação em um programa de exercícios aeróbicos que teve duração de 8 semanas. Os resultados mostraram redução significativa da fadiga nas mulheres que realizaram atividades intensas-moderadas. As mulheres que participaram desse estudo mostraram também que houve uma redução na fadiga, que ocorria no mesmo dia em que praticavam a atividade física. E em dias que elas não praticavam atividade a fadiga era mais sentida pelas mesmas mulheres. O estudo também mostrou que no dia seguinte da atividade os efeitos do exercício ainda eram sentidos só que em níveis menores. O impacto do exercício sobre a fadiga ocorria imediatamente com o exercício e as mulheres que se exercitavam 2 dias seguidos apresentavam menores níveis de fadiga do que as que se

exercitavam um dia sim e outro não, e menores ainda do que as que se exercitavam em um a cada 3 dias. Daí surge a importância de encorajar as pacientes a se exercitar durante o tratamento do câncer para manter e aperfeiçoar a capacidade funcional, e para chegar a ter como resultado um impacto positivo na fadiga. Outra consideração é que exercícios podem ser realizados em programas caseiros que apresentam baixo custo e são acessíveis a qualquer pessoa, desde que sejam realizados corretamente. Este estudo ainda sugere, que as mulheres com câncer de mama deveriam praticar uma atividade física diária ou em dias alternados, com intensidade moderada de acordo com a limitação dos sintomas, para que ocorra uma redução da fadiga decorrente da doença e(ou) do tratamento de quimioterapia e uma melhora nas habilidades funcionais utilizadas no dia a dia (SCHWARTZ et al, 2000).

Outro estudo com 155 homens com câncer de próstata avançado ou metastático recebendo terapia de privação de andrógenos. Esses homens foram divididos em 2 grupos, um grupo com 82 homens que participaram de um programa de exercícios com resistência 3 vezes por semana durante 12 semanas, e outro grupo controle, com 73 homens que não praticaram atividade. O tratamento de privação de andrógenos é o tratamento mais comum para o câncer de próstata, e pode causar mudanças físicas temporárias ou permanentes como: fadiga, declínio funcional, aumento de massa gorda e perda de massa magra, afetando assim muito a qualidade de vida do indivíduo. O programa de exercícios consistiu em um programa de 12 semanas com exercícios de força realizados sob supervisão 3 vezes na semana. A intensidade do treino variou entre 60 e 70% de 1RM (repetição-máxima). Esse treinamento ocasionou uma melhora significativa na redução da fadiga, na força muscular e na qualidade de vida dos pacientes, contudo a composição corporal não apresentou melhora significativa, comparada ao grupo controle. O efeito da atividade também não modificou os níveis de *PSA* (prostate-specific antigen) e testosterona. A intensidade do exercício foi propositalmente mantida entre 60 e 70% de 1RM, pois em pessoas saudáveis, atividades de resistência com intensidade maior que 80% de 1RM mostraram aumento da taxa de testosterona após a sessão de exercício. O aumento da força muscular foi significativo tanto para a musculatura de membros superiores (42%), quanto dos inferiores (32%), e essa melhora pode ser comparada com as melhorias causadas após treinamento em homens idosos, com idade acima de 60 anos. Com o aumento

da força conseqüentemente ocorreu uma melhora significativa na fadiga e na qualidade de vida. O autor desse estudo também coloca que este tipo de intervenção pode ser realizado em pacientes com outros tipos de câncer ou com outras doenças em que seja relatada a fadiga. E ressaltou que exercícios de resistência podem reduzir a fadiga, melhorar a condição muscular e a qualidade de vida do paciente, sendo assim um importante componente do tratamento desses pacientes (SEGAL et al, 2003).

Pacientes com câncer podem também apresentar muitos problemas específicos que fazem com que o suprimento de oxigênio seja insuficiente para atender a demanda muscular. Essa insuficiência do suprimento de oxigênio pode ser explicada como o motivo da fadiga severa que os pacientes relatam quando fazem atividades comuns do dia a dia que exijam algum tipo de trabalho muscular e conseqüentemente consumo de oxigênio pelos músculos. Outro fator que está ligado à falta de oxigenação no tecido muscular é a anemia que ocorre na maioria dos casos de câncer, principalmente durante o tratamento. A quimioterapia e a radioterapia podem causar danos à medula óssea e produzir toxicidade renal, assim reduzindo a secreção de eritropoietina pelos rins. A eritropoietina (EPO) é um hormônio que atua sobre a medula óssea hematopoiética sendo responsável pelo estímulo para a produção de eritrócitos, ou glóbulos vermelhos. A produção de EPO é estimulada através da hipóxia sangüínea para que o organismo fabrique mais glóbulos vermelhos e possa assim suprir as dificuldades no transporte do oxigênio. Uma deficiência na secreção de EPO faz com que haja uma piora da anemia e conseqüentemente efeitos negativos na capacidade de transporte de oxigênio das células sangüíneas (COURNEYA, 2003).

Agravando ainda mais o problema, o câncer causa perda do volume pulmonar em conseqüência de metástases ou pelo tratamento. Isso pode alterar a ventilação pulmonar, reduzir a oxigenação do sangue arterial e do suprimento de oxigênio para o trabalho muscular. Outro aspecto de relevância significativa é a toxicidade pulmonar que ocorre após irradiação do tórax acarretando assim pneumonia aguda por radiação (também chamada de pneumonia esporádica) que consiste em tosse e dispnéia e na maioria dos casos é resolvida completamente sem que haja maiores danos ao paciente. Contudo se houver irradiação e toxicidade prolongada do pulmão pode ocorrer fibrose pulmonar, conseqüência do reparo contínuo do tecido pulmonar após receber radiação ionizante. A saturação do

oxigênio do sangue arterial é então severamente comprometida pelos danos nos capilares da membrana alveolar, diminuindo a perfusão pulmonar e o trabalho pulmonar (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

As terapias anticancer podem afetar o sistema cardíaco e alterar o suprimento de sangue nos tecidos do corpo, principalmente o tecido muscular. Uma exposição do mediastino à radiação e agentes antineoplásticos podem causar efeitos cardiotoxicos. Esses efeitos podem induzir danos ao músculo do miocárdio que levam a uma diminuição da produção cardíaca. A atrofia cardíaca e muscular também é levada em conta nos pacientes com câncer devido a um longo tempo de cama em que eles passam durante a doença e o tratamento. A atrofia muscular é mais severa e mais comum nas pessoas com câncer devido aos efeitos catabólicos que os hábitos sedentários e o longo tempo de cama provocam no tecido músculo esquelético. Esse problema é grave no câncer em consequência da produção tumoral que ativa uma resposta inflamatória no tecido muscular, resultando em perda do tecido, e é ainda agravado pelos efeitos adversos das drogas imunossupressivas (glucocorticóides, ciclopropina ou ciclofosfamida) na ultraestrutura e função dos músculos esqueléticos. Esses efeitos incluem um declínio da massa miofibrilar, alteração do metabolismo aeróbico através da diminuição do volume mitocondrial ou miopatia mitocondrial e redução da vascularização muscular (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

A fadiga também ocorre em pessoas que apresentam níveis baixos de substratos energéticos nas fibras musculares. Uma diminuição da *fosfocreatina* (composto intracelular de alta energia), reflete em um desequilíbrio entre a síntese de ATP e a degradação das fibras musculares e pode causar fadiga durante o exercício submáximo. Os reservatórios de fosfocreatina intramuscular podem ser supridos por uma dieta de *creatina* encontrada especialmente na carne. Uma suplementação oral de creatina pode aumentar a performance atlética e atenuar a fadiga muscular em muitos grupos da população, especialmente na terceira idade e em pacientes com desordens cardíacas e neurológicas, que são submetidos a períodos sem atividade física e apresentando atrofia muscular. Poucos efeitos colaterais foram mostrados até agora nas pessoas que tiveram suplementação de creatina, apenas leves anormalidades na função renal foram relatadas. Por isso um estudo mais detalhado com uma suplementação de creatina em pacientes com câncer precisa confirmar os efeitos potenciais no tecido muscular e

conseqüentemente na fadiga (MACDONALD, 2003 ; LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

Outro mecanismo que está ligado com a fadiga muscular é a falha no mecanismo de excitação-contração (E-C) da fibra muscular. Esse mecanismo é que faz uma descarga elétrica na membrana da fibra muscular trazendo impulsos nervosos iniciados em eventos dentro da fibra pela liberação de cálcio intracelular feita pelo retículo sarcoplasmático. A liberação do cálcio é o sinal para uma imediata atividade de contração do músculo. Esse mecanismo é seguido da reabsorção do cálcio para a iniciação do processo de relaxamento da fibra muscular. Em qualquer atividade em que se necessite de trabalho muscular esse mecanismo é ativado. Nos pacientes com câncer o mecanismo E-C pode também ser prejudicado pelos efeitos colaterais do tratamento. A radiação ionizante pode alterar a membrana das células musculares com subseqüentes mudanças no retículo sarcoplasmático. Este processo resulta em prejuízo do sistema E-C e faz com que haja fadiga precoce durante o exercício. Moléculas metabolicamente ativas liberadas pelo tumor como o fator de necrose tumoral alfa, podem necrotizar as membranas musculares e então diminuir a ação da E-C. Este efeito pode explicar então o aumento da fadiga no músculo induzida pelo TNF-alfa. É necessário enfatizar que a fadiga é uma defesa fisiológica na qual o organismo protege os tecidos e órgãos de um dano excessivo. Existe no sistema nervoso um “programador” que é capaz de antecipar a atividade total do organismo e as mudanças metabólicas que o corpo pode sustentar para completar uma atividade. Este programador diminui o comando neural eferente no trabalho muscular causando declínio na geração da força muscular e assim a fadiga aparece antes que algum dano ocorra (WILMORE & COSTILL; LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

Pesquisas realizadas em pacientes com câncer conseguiram obter benefícios na atenuação da fadiga. Exercícios físicos realizados numa intensidade que varia de 60 a 85% da frequência cardíaca máxima são considerados pela fisiologia do exercício como intensidade intensa-moderada. Como resultado da prática de atividades dentro dessa intensidade, ocorrem alterações como: aperfeiçoamento da capacidade funcional, tolerância à fadiga, diminuição da frequência cardíaca e da concentração de lactato em exercícios submáximos e melhora na velocidade da oxigenação máxima. Isso acarretou benefícios na qualidade de vida dos pacientes e muitos puderam continuar a fazer as atividades do cotidiano sem fadiga. O

treinamento de endurance em pessoas com câncer aperfeiçoou a capacidade máxima de oxigenação dos tecidos, reflexo do aumento do volume de oxigênio que é consumido pelas células. Durante a atividade física, mais que 80% do consumo de oxigênio é consumido pelo trabalho muscular. A oxigenação máxima é um indicador da capacidade de diferentes tecidos como pulmão, coração, sangue e músculos, e estes estão envolvidos em uma corrente que leva o oxigênio atmosférico até as mitocôndrias das fibras musculares. Então exercícios que envolvam grandes grupos musculares aumentam a máxima oxigenação por causa da melhoria cardiorrespiratória. Também melhoram o transporte de oxigênio pela corrente sangüínea e aumentam a capacidade aeróbica dos músculos (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

A atividade física regular também protege o miocárdio contra a toxicidade causada pelo tratamento e estimula a síntese de eritropoietina, com subsequente aumento da capacidade de transporte de oxigênio no sangue. Com 6 semanas de treinamento um aumento significativo da concentração de hemoglobina ocorre tanto em homens quanto em mulheres. E o exercício regular pode atenuar os efeitos da atrofia muscular, da caquexia em vários tipos de câncer, da toxicidade das terapias anticancer. Pode suprimir respostas inflamatórias e aperfeiçoar o funcionamento do sistema imunológico, as taxas de síntese protéica e atividade das enzimas antioxidativas (LUCÍA. EARNEST & PEREZ, 2003).

Outra população que merece atenção são os sobreviventes de algum tipo de câncer. Uma estimativa dos últimos 5 anos mostrou que em todos os tipos de câncer e em qualquer estágio da doença, 62% das pessoas sobreviveram. Por isso há uma preocupação com um aumento na qualidade de vida, na prevenção de outras doenças e aumento na expectativa de vida dessa população. Estudos mostraram que pessoas sobreviventes à câncer como: câncer de próstata, leucemia, linfoma não Hodgking, e câncer de cólon retal tiveram através de programas de treinamento físico melhoria na força muscular, na concentração de hemoglobina, na fadiga, na depressão, na ansiedade, na aparência física e na qualidade de vida em geral (COURNEYA, 2003).

Nas mulheres sobreviventes ao câncer de mama também foram observadas melhorias em vários aspectos após treinamento aeróbico e programa para perda de peso. Estudos mostraram melhora após período de treinamento incluindo capacidade funcional, aumento do número de monócitos, melhoria da atividade das

células citotóxicas, melhora na depressão, na ansiedade, no humor, no bem estar físico e mental, na satisfação com a vida e na qualidade de vida em geral. Esses efeitos causados pelo exercício físico em sobreviventes com câncer também podem prolongar a sobrevida do paciente e evitar a recorrência do câncer. Futuras pesquisas são necessárias para examinar melhor questões como: o tempo necessário para a atividade, o tipo de atividade, a frequência, a intensidade, a duração, a progressão e o contexto que envolve o exercício físico nas pessoas sobreviventes a algum tipo de câncer (COURNEYA, 2003).

3. CONCLUSÃO

Existe um crescente interesse na possibilidade do papel do exercício no aumento da qualidade de vida, reduzindo a recorrência de outras doenças e melhorando a vida das pessoas com câncer. Outras pesquisas já apontaram que o exercício tem uma intervenção efetiva no aumento da qualidade de vida do paciente e faz parte integrante do tratamento que deve se voltar tanto pra cura da doença como para o bem estar do paciente, tanto no aspecto físico, quanto psicológico. Porém mais estudos são necessários pra examinar os mecanismos de mudança da qualidade de vida e comparar o exercício com outras intervenções também aceitas durante o tratamento.

A pratica de exercícios físicos durante o tratamento é uma alternativa que pode ser de boa aceitação, pois seu custo é bem baixo. Para implantar um programa de atividade física com pacientes em tratamento de câncer, o hospital não necessitará de novas instalações. Poderão ser usadas salas de recuperação cardíaca ou física, que devem existir, podendo ser usadas também pelos pacientes com câncer. Programas de exercícios específicos poderão iniciar tão logo quanto o tratamento começar e deverão ser monitorados por profissionais especializados. Essas intervenções geralmente são bem aceitas pelos pacientes com câncer.

Contudo futuros estudos serão necessários para determinar com maior propriedade a intensidade, a duração, a progressão, a frequência, o tipo e o contexto do exercício físico nos diversos tipos de câncer, pois cada tipo de câncer age de uma maneira específica e o exercício pode apresentar resultados diferentes para cada paciente ou não.

As terapias complementares são cada vez mais aceitas em todo o mundo, e o exercício físico começa a ser aceito como meio importante para o controle da fadiga e outros sintomas, podendo melhorar aspectos físicos como psicológicos. É importante que outras terapias provindas de outras áreas de conhecimento atuem no tratamento do paciente com câncer, pois os médicos só estão voltados para a cura ou o controle da doença e não dão atenção especial aos sintomas. Portanto a necessidade de atuação de diversas áreas no tratamento global do câncer se torna fundamental para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGILÉS et al. Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. **Drug Discovery Today**, 8 (18) September 2003. Disponível em www.drugdiscoverytoday.com, acessado em 20/05/2004.

BACURAU & COSTA ROSA. Efeitos do Exercício sobre a Incidência e Desenvolvimento do Câncer. **Revista Paulista de Educação Física**. São Paulo, 11(2) p. 142-47, 1997.

BYERS et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. **CA A Cancer Journal for Clinicians**. Atlanta, USA, nº 52, p. 52-119, 2002. disponível em www.cancer.org acessado em 20/05/2004.

CANALI & KRUEL. Respostas Hormonais ao Exercício. **Revista Paulista de Educação Física**. São Paulo, 15 (2), p.141-153, 2001.

COOPER. **Elements of Human Cancer**. Boston, US: Jones and Barlett Publishers, 1992.

COURNEYA. Exercise in Cancer Survivors: An Overview of Research. **Medicine, Science and Sports Exercise**. 35, nº 11 p. 1848-1852, 2003.

DICATTO. Anaemia in Cancer: Some Pathophysiological Aspects. **The Oncologist**, 8 (1) p.19-21, 2003.

FUNDAÇÃO ANTÔNIO PRUDENTE (FAP). **Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia**. São Paulo, Âmbito editores, 1996.

FLECK. **Câncer: Integração Clínico-Biológica**. Rio de Janeiro: Editora MEDSI, 1992.

FLETCHNER. & BOTTOMLEY. Fatigue and Quality of Life: Lessons from the Real World. **The Oncologist**, 8 (1), p.5-9, 2003.

GOMES. **Oncologia Básica**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1997.

GUIMARÃES. **Manual de Oncologia**. São Paulo: Editora BBS, 2004.

GUYTON & HALL. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997.

INCA. **Controle do Câncer**: uma proposta de integração ensino-serviço. 3ª edição. Rio de Janeiro: INCA, 1999.

INCA. Estimativas sobre a Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil – 2001. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, 47(2): 111-114 2001.

INCA. Estimativas sobre a Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil – 2002. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, 48(2): 175-179 2002.

JEMAL et al. Câncer Estatistics, 2002. **CA A Cancer Journal for Clinicians**. Atlanta, USA, 52(1), p. 23-47, 2002. disponível em www.cancer.org acessado em 20/05/2004.

KLUMB. Biologia e Patogênese dos Linfomas Não Hodgking de Origem B na Infância: uma Revisão. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, nº 47(3), p.291,2001.

LEE. Physical Activity and Cancer Prevention - Data from Epidemiologic Studies. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Portland, USA, vol 35, nº 11, p. 1823-1827, 2003. disponível em www.acsm-msse.org, acessado em 20/05/2004.

LUCÍA, EARNEST & PEREZ. Câncer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? . **Lancet Oncology**, Madrid, nº 4 p.616-625, 2003. Disponível em <http://oncology.thelancet.com> acessado em 20/05/2004

MAC DONALD et al. Understanding and Managing Câncer Cachexia. **Journal American College of Surgeons**, 197 (1), July 2003.

MC ARDLE, KATCH & KATCH. **Fisiologia do Exercício**: Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 4ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998.

MERCADANTE et al. Anaemia in cancer: pathophysiology and treatment. **Cancer Treatment Reviews**, 26, p. 303-311, 2000. Disponível em www.idealibrary.com acessado em 20/05/2004.

MOTA. & PIMENTA. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, 48 (4), p. 577-583, 2002.

RIVOIRE et al. Bases Moleculares da Oncogênese Cervical. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, nº 47(2), 2001, pág. 179-185, 2001.

SEGAL et al. Resistance Exercise in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, Ottawa, Canada, vol 21, nº 9, p.1653 – 1659, 2003. disponível em www.capes.gov.br, acessado em 20/05/2004.

SCHWARTZ et al. Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Portland, USA, vol 33, nº 5, p. 718-723, 2001. disponível em www.acsm-msse.org, acessado em 20/05/2004.

THOMPSON et al. **Genética Médica**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1993.

WARD. Entendendo o Processo Molecular da Tumorigênese. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, 46 (4), pág. 351-360, Agosto 2002.

WESTERLIND. Physical Activity and Câncer Prevention – Mechanisms. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Portland, USA, vol 35, nº 11, p. 1834-1840, 2003. disponível em www.acsm-msse.org, acessado em 20/05/2004.

WILMORE & COSTILL. **Fisiologia do Esporte e do Exercício**, 2ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2001.

WÜNSCH FILHO & MONCAU. Mortalidade por Câncer no Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, 48 (3) p. 250- 257, 2002.